FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1967

THÈSE n° 16

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

CHUNG KIEN HOA

né le 16 avril 1937 à Hanoï, (Viet-Nam)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

A PROPOS D'UN CAS DE PURPURA ULCERO-NECROTIQUE GEANT DANS LA MALADIE DE MOSCHCOWITZ.

Président : Mr. A. LEMAIRE, Professeur

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1967

THÈSE

n°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

CHUNG KIEN HOA

né le 16 avril 1937 à Hanoï, (Viet-Nam)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

A PROPOS D'UN CAS DE PURPURA ULCERO-NECROTIQUE GEANT DANS LA MALADIE DE MOSCHCOWITZ.

Président : Mr. A. LEMAIRE, Professeur

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

1/1/1966

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Georges BROUET.

1er ASSESSEUR . . . . . } Daniel BARGETON

2e ASSESSEUR . . . . . } Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	DENOIX (P.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
—	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

	MM.
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) **Professeurs à titre personnel :**

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.)
	DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Histologie	COUJARD (R.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.)
	RICHET (G.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
	ROUCAYROL (J.-Cl.)
	SCHERRER (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)
	GOUGEROT (L.)
	TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) **Professeurs titulaires :**

		MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIÉ (P.)
— — (Boucicaut)		LENÈGRE (J.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	—	N...
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — (Foch)		PADOVANI (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)		DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)		TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Bicêtre	DEPARIS (M.)
	Broussais	MILLIEZ (P.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Lariboisière	SÈZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
	Saint-Antoine	BOUDIN (G.)

Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Saint-Antoine	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
— — (Cochin)	BREGEAT (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	DOMART (A.)
— — (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)
— — (Pitié)	RAMBERT (P.)
— — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)

b) **Professeurs à titre personnel :**

Hématologie	ANDRÉ (R.)
	BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	CABROL (Ch.)
	GROSSIORD (A.)
	LAMBLING (A.)
	LAUNAY (Cl.)
	PAYET (M.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F
	WORMS (R.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	POLONOVSKI (Cl.)
	ROYER (P.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.
Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.) GONNARD (P.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (B.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Physique médicale	COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Physiologie	GIRARD (Fr.)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEUR ASSOCIÉ

Statistique médicale et épidémiologique	SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseillers administratifs	Mlle CHAINTREUIL (G.) M. FAYE (R.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.),
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Je dédie cette thèse

A mes parents qui ont tant sacrifié afin que je puisse poursuivre mes études; qu'ils trouvent ici le gage de mon affection et de ma reconnaissance.

A mes grand'mères à qui je rends les hommages les plus respectueux.

A ma chère femme courageuse, qui, sans cesse, m'aide et me réconforte.

A mes chers enfants.

A mes beaux-parents.

A mes soeurs, mes belles-soeurs, mon frère, mes beaux-frères dont le Docteur PENG qui m'a initié à la Médecine et qui m'a grandement aidé dans mes premiers pas.

A mes tantes, mes oncles, mes cousines, mes cousins.

A tous mes Amis.

Je dédie cette thèse

A notre Maître, Monsieur le Professeur A. LEMAIRE

Professeur titulaire de la chaire de Clinique Thérapeutique de la Faculté de Médecine de Paris

En témoignage de notre profond respect et de notre vive gratitude pour le grand honneur qu'il nous a fait de bien vouloir accepter la présidence de notre thèse.

A tous nos Maîtres de la Faculté de Médecine de Paris.

A tous les Médecins de l'Hôpital de Chauny

En témoignage de notre reconnaissance pour le bon accueil qu'ils nous ont réservé dans leur service pendant notre année de stage.

Nous remercions particulièrement le Docteur J.C. FEVRE, Chef du service de Médecine, qui nous a suggéré le sujet de notre thèse et qui nous a guidé de ses conseils.

I N T R O D U C T I O N

Il nous a été donné d'observer dans une maladie de MOSCHCOWITZ, des manifestations cutanées particulièrement intenses, à type de purpura ulcéro-nécrotique des membres inférieurs. Or non seulement elles inaugurèrent le tableau clinique, mais on peut se demander si elles n'apparurent pas isolément bien avant sa constitution. En effet, rien, ni le siège ni le mode d'apparition, ni l'aspect, ne semblait différencier ces ulcérations de celles présentées un an plus tôt.

Cette hypothèse nous a paru intéressante : car face à l'évolution habituelle rapidement fatale, qui ne facilite pas l'étude ni l'essai thérapeutique de la maladie, ne pourrait-on pas, devant des ulcérations cutanées spontanées telles qu'elles seront décrites plus loin, envisager le diagnostic et pratiquer une biopsie pour l'affirmer, avant l'apparition complète du tableau clinique final ?

C'est pourquoi nous pensons devoir présenter cette observation dans l'humble but de contribuer éventuellement à la connaissance de cette maladie.

*
* *

HISTORIQUE ET GENERALITES

C'est Elie MOSCHCOWITZ qui, le premier, en 1925, a décrit cette maladie sans lui donner de nom, l'appelant "anémie pleiochromique fébrile aiguë avec thromboses hyalines des artérioles terminales".

L'observation qu'il publia concernait une jeune fille de 16 ans; celle-ci présentait une anémie fébrile, quelques pétéchies, une hémiparésie puis, après 14 jours d'évolution, elle mourut dans le coma.

A l'autopsie, MOSCHCOWITZ découvrit des thrombus hyalins disséminés dans les artérioles terminales et les capillaires des différents viscères, en particulier dans le foie, la rate, les reins et le myocarde.

Plus tard, en 1936, 4 nouveaux cas ont été publiés par l'équipe de BAEHR, KLEMPERER et SCHIFRIN (6). Par la suite, ALTCHULE (4), TROBAUGH (50), ENGEL (18), ADELSON (3), et en particulier SYMMERS (46) ont successivement rapporté des cas semblables et publié des travaux à ce sujet. En 1957 dans sa thèse, GOUDARD parlait de 85 cas. Depuis cette date on dénombre 10 cas en 1958, 10 cas en 1959, 9 cas en 1960, 7 cas en 1961, 8 cas en 1962, 8 cas en 1963, 10 cas en 1964, 7 cas en 1965, soit environ 160 cas signalés actuellement.

Ce syndrome a été diversement appelé. SINGER en 1950 a réuni dans une monographie plus de 50 cas publiés sous les noms de : "thrombose généralisée capillaire et artériolaire", "acroangiothrombose thrombosante", "anémie fébrile aiguë et purpura thrombocytopénique avec thrombose vasculaire", "thrombose thrombocytopénique disséminée", "syndrome thrombosant plaquettaire", "syndrome de Moschcowitz", "anémie hémolytique microangiopathique thrombosante", "purpura thrombocytopénique thrombotique", c'est ce dernier terme qui prévaut actuellement.

*
* *

PRESENTATION DU CAS

Mme D..., 31 ans, est admise dans le service de Médecine de l'Hôpital de CHAUNY (Aisne) le 13 novembre 1965. Elle est adressée par son médecin traitant avec le diagnostic de cirrhose éthylique décompensée.

Antécédents : Mme D... déclare n'avoir jamais été malade. Mère de 4 enfants, elle a eu des grossesses normales ; ses enfants sont nés à terme. Elle signale cependant l'existence d'ulcérations isolées, d'étiologie inconnue, apparues à la face externe de la jambe gauche il y a un an; ces lésions ont régressé sous traitement local (voir cicatrices, fig. 1). Par ailleurs, on ne note pas de varices ni d'antécédents de phlébite.

Histoire de la maladie : depuis environ un mois sont apparues des petites ulcérations torpides au niveau de la face externe des deux jambes que la malade néglige. Le 13 novembre 1965, elle sombre dans un état de subcoma et de confusion mentale.

A l'entrée : on est en présence d'une femme obèse, d'aspect répugnant, dégageant une odeur cadavérique, les jambes entourées de chiffons sales à travers lesquels suinte un liquide séro-sanguinolent et putride. Les téguments et les muqueuses sont d'une pâleur livide.

A l'examen : on est frappé par

- des oedèmes diffus mais prédominant dans la partie inférieure du corps et dans les parties déclives : face postérieure des cuisses, région lombaire atteignant les flancs;
- des ecchymoses au niveau de la hanche gauche;
- un purpura au niveau des deux jambes, fait d'éléments de 2 à 3 millimètres de diamètre, nécrotiques, violacés, entourés de peau saine;
- des lésions ulcéreuses de 4 à 5 centimètres de diamètre à la face externe et interne des jambes; ces lésions arrondies sont bordées de bourrelets de tissu nécrotique infiltré, le fond incurvé en cratère est infecté, bour-

geonnant, suintant, saignant spontanément ou au moindre contact (voir fig. 1 et 2).

Par ailleurs :

- l'auscultation cardiaque est normale, la tension artérielle à 11-8, le pouls régulier;
- l'auscultation et la percussion des deux champs pulmonaires sont normales;
- les réflexes ostéo-tendineux et cutanéo-plantaires sont normaux, il n'y a pas de signes méningés. La malade est dans un état de sub-coma.
- L'abdomen est souple, cependant la malade semble souffrir à la palpation profonde, mais on ne trouve pas de localisation douloureuse élective. Le foie et la rate sont de volume normal, les aires ganglionnaires libres.
- La température rectale est de 37°2.

Vu le contexte social, familial et personnel de la malade et vu cet état de sub-coma, de confusion mentale, ces oedèmes, ces ecchymoses, le médecin traitant avait porté le diagnostic de décompensation d'une cirrhose éthylique, mais nous verrons plus loin que l'évolution de la maladie ne nous permettait pas de retenir ce diagnostic.

Le 14 novembre, soit le lendemain de son entrée dans le service, la malade sombre dans un coma complet. Le sondage vésical ramène des urines peu abondantes, foncées, hématuriques. Un lavement a été pratiqué et a mis en évidence un meloena.

Les examens de laboratoire donnaient les résultats suivants :

- Numération et formule sanguine :

Hématies	2 120 000
	les hématies sont morphologiquement normales
Taux d'hémoglobine	46 %
Leucocytes	4 164
Polynucléaires neutrophiles	: 65 %
" éosinophiles	: 1 %
" basophiles	: 0 %
Lymphocytes	29 %
Monocytes	5 %
Plaquettes	56 000

- L'urée sanguine 0,25 g
- Glycémie 0,90 g
- Tests hépatiques :
  - Gros positif
  - Mac Lagan 24° Vernes
  - Sels biliaires positif
  - Pigments biliaires positif +
  - Taux de prothrombine 23 %
- Transaminases G.O. 280 ut.
- Transaminases G.P. 40 ut.
- Temps de saignement 10 minutes
- Temps de coagulation 5 minutes.

Le 15 novembre, cliniquement son état reste stationnaire, mais la température rectale est 38°6 et il apparaît un subictère.

Le 16 novembre, brusquement, la malade sort de son état comateux, parfaitement consciente, son sourire retrouvé, elle devient euphorique, elle s'alimente seule, ses urines et ses selles sont normales.

Le 19 novembre, la température est de 38°8, par ailleurs son état continue à s'améliorer.

le 20 novembre, pour la première fois la malade se lève : elle est complètement apyrétique le soir.

Le 22 novembre, malgré une transfusion quotidienne de 500 cc, soit depuis son arrivée, 5 litres, la numération sanguine montre :

- Hématies 3 030 000
- Leucocytes 13 000
- Plaquettes 72 000

et un taux de prothrombine à 40 %.

Le 26 novembre, son état s'aggrave brutalement, des hémorragies se manifestent au niveau des membres inférieurs et sous forme d'épistaxis abondantes, nécessitant un tamponnement antérieur des deux narines. La malade devient à nouveau inconsciente, moins accusé cependant qu'à l'entrée.

Le 27 novembre, les épistaxis se répètent, tandis que la malade passe alternativement d'un état de sub-coma à un état de parfaite consciente, se plaignant alors de douleurs au niveau des jambes.

Le 29 novembre, les hémorragies reprennent au niveau des ulcérations puis, dans la matinée et dans l'après-midi, des hématémèses importantes se manifestent. Une numération et des tests hépatiques demandés la veille montrent :

Hématies	2 810 000
Leucocytes	19 115
Plaquettes	136 000

Gros	positif
Mac Lagan	40° Vernes
Taux de prothrombine	55 %
Transaminases G.O.	200 ut.
Transaminases G.P.	60 ut.

Le myélogramme montre : "Moelle pauvre, légèrement érythroblastique, mais qui ne présente ni envahissement par des cellules néoplasiques, ni signes de leucose; en outre la mégacaryocytose que l'on observe habituellement dans les thrombopénies aiguës ne paraît pas exister dans cette moelle".

Dès lors, vu cet état neuro-psychique fluctuant, les hémorragies multiples, le purpura nécrotique des membres inférieurs, enfin les tests hépatiques très perturbés, deux hypothèses sont retenues :

- Purpura thrombotique thrombocytopénique ou maladie de Moschcowitz;
- Thrombopénie d'une insuffisance hépatique.

Une biopsie cutanée est alors pratiquée au niveau d'une ulcération, mais le résultat ne permet pas de conclure; une autre biopsie cutanée au niveau de la jambe, pratiquée le 8 décembre, jointe à la première, permet de pencher vers le diagnostic de la maladie de Moschcowitz.

Le 30 novembre, la malade ne saigne plus, elle garde un bon état général, apyrétique et parfaitement consciente, mais elle se plaint de souffrances atroces au niveau des jambes.

Le 3 décembre, les examens de laboratoire montrent :

- Cellules de Hargraves : absentes
- Hématies 2 730 000
- Plaquettes 104 000

- Bilirubine indirecte 21 mg
- " totale 24 mg
- Taux de prothrombine 87 %.

Depuis une semaine, la température rectale a oscillé entre 36°8 et 37°8.

Le 11 décembre, une nouvelle série de tests hépatiques montrent des améliorations :

- Gros négatif
- Mac Lagan 14° Vernes
- Sels et pigments biliaires négatifs
- Taux de prothrombine 50 %
- Transaminases G.O. 30 ut.
- " G.P. 30 ut.

Le 13 décembre, l'état général s'aggrave brutalement, avec des vomissements alimentaires et une hyperthermie à 39° le soir.

Le 14 décembre, la température rectale est de 37°8 le matin; elle remonte à 39°8 le soir. La malade sombre dans un coma, cette fois pour ne jamais en sortir; elle meurt le 15 décembre au matin.

Malheureusement nous n'avons pas pu compléter notre observation par une autopsie, en raison du refus de la famille, mais l'ensemble du tableau clinique, biologique et histologique plaidait déjà largement en faveur de notre diagnostic.

Pendant ces 32 jours d'hospitalisation, Mme D... a reçu :

- Transfusions : 15 flacons de 500 cc de sang
- Célestène (bétaméthasone) : 3 mg par jour, ce qui correspond à 150 mg de cortisone ou encore 120 mg d'hydrocortisone par jour.

- Antibiotiques : pénicilline, streptomycine, transcycline tous les jours.
- Coagulants : Adrénoxyl, vitamine K_1, Reptilase ont été utilisés au début jusqu'au 27 novembre; l'Hémocaprol a été utilisé au moment des hématémèses.
- Diurétiques : 3 comprimés de Diurilix par jour associés avec 1 g de chlorure de potassium.
- Au début de son hospitalisation, la malade a reçu pendant une semaine de la Rocmaline, de l'Arginine, de la Néomycine et de l'ultra-levure.
- Pendant la dernière semaine, elle recevait une injection intra-musculaire quotidienne de Dolosal ou de Palfium.
- Localement : compresses au Dakin et enveloppements stériles.

CONCLUSION ET RESUME DE L'OBSERVATION

Nous étions en présence d'une malade jeune qui présentait des ulcérations traînantes des jambes, au dire de la malade, depuis un an avec quelques périodes d'accalmies. Puis en novembre 1965, sont survenus sans cause évidente, des oedèmes multiples, des ecchymoses, un purpura; enfin brusquement s'est installé un état de sub-coma. Ces signes avaient d'abord fait porter le diagnostic de décompensation d'une cirrhose éthylique, vue le contexte familial et personnel de la malade, mais l'évolution de la maladie nous a permis de réfuter ce diagnostic en faveur de la maladie de Moschcowitz.

En effet, au cours de son hospitalisation, la malade avait présenté plusieurs ordres de manifestations :

- Hématologiques : la malade avait une anémie hémolytique fébrile ne réagissant pas au traitement; une thrombopénie sévère et malgré les transfusions massives, le nombre des plaquettes n'avait jamais dépassé 142 000.

- Hémorragiques : la malade présentait successivement des ecchymoses, un purpura, une hématurie, des meloena, des hématémèses et des épistaxis.

- Neurologiques : les signes neurologiques étaient très instables: de manière imprévisible, la malade passa à plusieurs reprises, et presque sans

transition, d'un état de sub-coma à un état de parfaite conscience avec une rapidité extrême; ce fait était remarquable et caractéristique.

Nous avons en outre observé la formation des ulcérations qui se faisait de la manière suivante : un point purpurique se formait en peau apparemment saine, il grossissait, atteignait en 24 à 48 heures la taille d'une lentille, puis il s'ulcérait, laissant sourdre un liquide de couleur brunâtre et d'odeur putride; cette petite ulcération à bord net se creusait puis s'élargissait, ce phagédénisme étant inexorable. Quelques-unes avaient une tendance plus marquée à s'étendre en surface, d'autres en profondeur; quelques-unes s'étendant, se rejoignaient et formaient des plaques confluentes. Les plus grands soins prodigués ne pouvaient arrêter la sphacélisation des bords mais ils évitaient la surinfection locale. L'étendue et le nombre des ulcérations rendaient les jambes extrêmement douloureuses; vers la fin de l'évolution cette douleur résistait aux antalgiques majeurs.

Ces ulcérations spontanées, ce phagédénisme inexorable sont deux caractères remarquables.

En plus de ce tableau clinique complet associant les quatre signes de Symmers, nous avons pratiqué deux biopsies cutanées au niveau des jambes dont les résultats achevaient de plaider en faveur de la maladie de Moschcowitz.

*
* *

Figure 1 - Face externe de la jambe gauche. Purpura ulcéro-nécrotique dans la maladie de Moschcowitz.

Figure 2 - Face interne de la jambe gauche. Purpura ulcéro-nécrotique dans la maladie de Moschcowitz.

ETUDE CLINIQUE DE LA MALADIE DE MOSCHCOWITZ

Le tableau clinique est constitué par quatre ordres de signes :

- une anémie hémolytique fébrile
- une thrombopénie
- des hémorragies cutanéo-muqueuses
- des troubles neuro-psychiques fluctuants.

La maladie début en général brutalement sans prodrome, mais on peut observer un début avec altération progressive de l'état général (9)(13). Elle se déclare soit par des hémorragies, soit par des signes neuro-psychiques (13)(24), soit par des douleurs abdominales (22)(53), posant un problème diagnostique difficile.

Les hémorragies : elles sont particulièrement nette dans notre observation; en général elles se manifestent sous forme de :

- pétéchies, purpura, ecchymoses (17)
- hémorragie des muqueuses : nasale, buccale et linguale (37)
- hémorragie des séreuses : pleurale et méningée
- hémorragie viscérale : hématurie, hématémèse, meloena.

Ces hémorragies aggravent une anémie déjà sévère.

Les troubles neuro-psychiques : ces troubles sont constants et remarquables, frappant essentiellement les centres nerveux, réalisant des tableaux très variés, bizarres, instables, fluctuants, fugaces, non spécifiques et trompeurs; une étude faite par COMMERMAYER, FITZGERALD et ADAM ne relève qu'un seul cas sur 15 sans signes neurologiques, les autres présentaient tous un coma ou des troubles de la conscience, un tiers des cas s'accompagnaient de signes de localisation : hémiplégie ou hémiparésie, mais la ponction lombaire restait strictement normale.

On peut rencontrer des épilepsies révélatrices (5), elles peuvent être généralisées ou de type Bravais-Jacson (9); dans notre observation, la malade était sub-comateuse et sombrait plusieurs fois dans le coma; d'autres sont hospitalisés pour un ictus, puis évoluent vers un état stuporeux et enfin hémiplégique (13); des céphalées peuvent se voir, mais rares sont les signes méningés; des manifestations neuro-psychiques d'ordre excitomoteur, irritabilité caractérielle et déficitaire (aphasie) sont également fréquentes (9)(13). Mais toutes ces manifestations sont toujours caractérisées par une évolution fluctuante et régressive (9)(13).

Les douleurs abdominales : elles méritent d'être signalées car elles égarent souvent le diagnostic et font penser à un abdomen aigu, tel le cas présenté par HELLSTROM, NASH et FISCHER (22) où le malade est hospitalisé pour douleurs épigastriques avec épisodes nauséeux; il présentait en plus des hématémèses, un meloena, un pouls et une tension imprenables; 48 heures après apparaissait un ictère, le troisième jour il présentait des hallucinations, des convulsions puis mourait;telle autre (53) était hospitalisée pour douleurs de l'hypochondre droit avec irradiations dorsales pendant cinq jours, accompagnées de nausées et de vomissements bilieux, faisant penser à une cholécystite; mais avant même qu'on intervînt, elles sombrait dans un coma puis apparaissaient un ictère, des signes méningés et un Babinski bilatéral.

La localisation dans l'hypochondre droit des douleurs représenterait 25 pour 100 des douleurs abdominales dans cette maladie. Dans notre observation, la malade avait un abdomen douloureux, mais sans siège de prédilection.

L'anémie hémolytique fébrile : l'anémie est en général sévère : dans le cas de Moschcovitz (32) le nombre de globules rouges était de 1 330 000; elle s'accompagne de pâleur des téguments et un sub-ictère des conjonctives traduisant le processus hémolytique; on peut aussi observer quelques phénomènes d'hypoxie cérébrale dûs à l'anémie aiguë. La fièvre est en général modérée.

L'examen physique : il ne montre que peu d'éléments supplémentaires en dehors d'une pâleur, d'un sub-ictère, d'un purpura et des ulcérations; on peut trouver une hépatomégalie dans 30 % des cas environ, une splénomégalie, rarement des adénopathies (13)(31); quant aux signes cardio-respiratoires, ils sont pratiquement négatifs.

ETUDE SERO-HEMATOLOGIQUE ET AUTRES EXAMENS PARACLINIQUES

L'anémie toujours considérable est normochrome, micro et anisocytaire (4 à 9 μ); il existe une poïkilocytose avec déformation en cimier de casque, en fer de lance, triangulaire. La résistance des hématies aux solutions hypotoniques est abaissée. La demi-vie des hématies est très courte, de l'ordre de 2 à 6 jours.

Les plaquettes sont morphologiquement normales, mais leur nombre diminue considérablement (30 000 à 50 000); STUART et RITAMA ont présenté des cas où l'on ne trouvait que 2 ou 3 plaquettes par lame; la durée de vie des plaquettes diminue fortement (3). Cette thrombopénie allonge le temps de saignement et rend les caillots non rétractiles; le nombre des plaquettes ne cesse de diminuer au cours de l'évolution.

La recherche des anticorps froids ou auto-anticorps est constamment négative (37)(45). Le test de Coombs est également négatif, à quelques exceptions près (39).

L'électrophorèse des protéines est normale ou montre une augmentation banale des gamma-globulines.

L'hémoculture est négative, de même que la recherche d'un éventuel virus.

La recherche des cellules de Hargraves est constamment négative(9).

La ponction sternale montre une moelle hyperactive, normoblastique, sans hiatus de maturation (14).

La bilirubinémie indirecte augmente et de même l'hémoglobinémie; il existe également une hémoglobinurie. L'ensemble traduit une hémolyse intravasculaire.

Dans les formes où les manifestations nerveuses prédominent, l'électro-encéphalographie montre une souffrance intense et permanente de l'encéphale; à chaque sédation clinique correspond une amélioration du tracé (9).

ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE

Le diagnostic de la maladie de Moschcowitz peut être évoqué par l'examen clinique et biologique, mais le diagnostic de certitude doit être établi par l'examen anatomopathologique; en effet, une étude histologique de la maladie de Moschcowitz montre que les lésions sont identiques, pathognomoniques, quelle que soit la forme de la maladie : autrement dit, les différentes formes cliniques dépendent du siège des lésions vasculaires de la maladie.

Macroscopiquement, il n'y a ni spécificité, ni particularité des organes atteints; on peut observer une hépatomégalie, une splénomégalie ou une adénopathie, mais non pathognomoniques et de même quelques pétéchies ou ecchymoses ou encore des ulcérations; des kystes de l'ovaire ont été signalés (13). Dans la forme nerveuse on trouve fréquemment des nécroses en foyers dans le cerveau (9)(13) : cette nécrose se situe tantôt dans la substance blanche, tantôt dans la substance grise et, à l'intérieur de ces foyers, on voit une démyélinisation totale, "une myéline lavée", grisâtre; la structure nerveuse est complètement effacée : seules sont visibles les armatures vasculaires.

Microscopiquement, on remarque que les lésions ne frappent les vaisseaux que suivant leur taille et non leur topographie : sont affectés les artérioles et les capillaires, d'où le nom de "microangiopathie thrombotique" donné par Symmers à cette maladie. L'anomalie consiste dans la présence de thrombus obstruant les petits vaisseaux : c'est la lésion fondamentale de la maladie; le thrombus est acellulaire et assez fortement éosinophile; l'aspect du thrombus varie suivant son âge, finement granulaire lorsqu'il est jeune, compact et homogène lorsqu'il est vieux : il peut être alors recouvert de cellules endothéliales qui ont proliféré autour de lui. Il adhère à la paroi et provoque une oblitération plus ou moins complète de la lumière du vaisseau. Il peut être aussi le siège d'une tunnélisation secondaire par des fentes tapissées de cellules endothéliales, si bien que sur une coupe longitudinale passant à ce niveau, on voit le thrombus se propager parfois assez loin de son point d'attache primitif (10).

L'endothélium peut être le siège de modifications : on observe des dépôts sous-endothéliaux de substance amorphe, acellulaire, acidophile, faisant saillie dans la lumière et paraissant refouler la couche endothéliale. Au contact de ces dépôts, les cellules endothéliales sont tuméfiées, hypertrophiées et présentent un aspect vacuolaire; parfois ces dépôts hyalins contiennent des cellules de type endothélial en couches concentriques, donnant un aspect feuilleté; la média est étirée, déformée, mais ne présente ni nécrose, ni dépôts amorphes, ni infiltration cellulaire (36). Cette modification de l'endothélium prédomine dans les régions atteintes par la thrombose mais peut aussi être constatée sur les capillaires et les artérioles non thrombosés (50).

En regard de ces oblitérations et lésions vasculaires, on observe un amincissement de la paroi avec une distension des vaisseaux réalisant une véritable ectasie fusiforme; cette dilatation anévrismale double ou triple le diamètre des vaisseaux alors que leur lumière est rétrécie, déformée, refoulée excentriquement (36).

Fait important, on n'observe jamais de phénomènes inflammatoires au niveau de ces lésions.

Ainsi la thrombose artériolaire et capillaire, les lésions endothéliales et la dilatation anévrismale des vaisseaux constituent l'ensemble pathognomonique de la maladie de Moschcowitz.

NATURE HISTOCHIMIQUE DES THROMBUS

Elle est mal connue car elle fut peu étudiée. Moschcowitz qui a décrit le syndrome clinique pensait que les thrombus étaient formés de globules rouges et c'est BAEHR et Coll. qui les premiers ont démontré la nature plaquettaire des thrombus (6). Des recherches ont montré que le thrombus est composé au moins pour une part d'une glycoprotéine acidophile, qu'il ne contient pas de fer et qu'il ne présente pas d'activité oxydasique (30)(7); il existerait une fixation des anticorps antifibrines dans ce dépôt (15). Cette substance hyaline se colore en rose à l'hématéine, en rouge franc au Masson.

*
* *

PRONOSTIC ET EVOLUTION

Tous les cas de purpura thrombotique thrombocytopénique décrits actuellement ont une issue fatale; habituellement l'évolution ne couvre que quelques semaines, mais elle devient mortelle à bref délai dès l'apparition complète du tableau clinique. Cette évolution peut revêtir une allure suraiguë : 4 jours dans le cas de GORE (20), 11 jours dans le cas d'ADELSON (3) . Les cas chroniques sont exceptionnels : 11 à 12 mois d'après O'BRIEN et SIBLING (34), un cas de survie de 24 mois signalé par BEIGELMAN (8), un autre cas de survie de 3 ans publié par MEACHAM (29). On a même signalé des cas d'évolution favorable après splénectomie (23)(43)(40)(35).

T R A I T E M E N T

Diverses thérapeutiques ont été proposées, mais elles ne sont pas efficaces; la transfusion massive, l'exsanguino-transfusion par sang frais (42), les antibiotiques, les corticoïdes n'apportent pas d'amélioration notable et ne prolongent pas la survie; l'héparine a été utilisé sans succès, sauf dans le cas heureux de BERNSTOCK (11); la splénectomie a montré quelques cas de survie, mais rares.

*
* *

ETIOLOGIE ET PATHOGENIE

On rencontre la maladie de Moschcowitz dans les deux sexes. C'est une maladie de l'adulte jeune; chez les enfants et les nourrissons, on rencontre plus fréquemment des formes à localisation rénale.

Certains auteurs ont signalé des sensibilisations à certains produits de leur malade, tels les sulfamides (18), les dérivés arsénicaux (46), la formaldéide, la pénicilline (19), mais ces constatations sont rares. D'autres auteurs ont remarqué que leur malade souffrait d'une affection chronique concomitante ou antérieure à la maladie de Moschcowitz, telle : une entérite tuberculeuse (20), une glomérulo-néphrite (20)(33), une arthrite (8), un ulcère gastrique chronique (51)(38). D'autres fois, au contraire, et de manière fréquente, la maladie éclata en pleine santé.

Les théories de la pathogénie sont nombreuses : certains auteurs ont postulé qu'il y avait précocement des thromboses plaquettaires, puis une hypertrophie de l'endothélium et ensuite une coalescence des plaquettes (53); d'autres trouvèrent que les lésions endothéliales étaient primitives, déterminant les thromboses plaquettaires (4) et pour cela le syndrome a été appelé "maladie vasculaire diffuse" (28), et c'est actuellement la théorie la plus fréquemment admise (4)(50)(29)(18); cependant dans beaucoup d'observations on a décrit l'existence des thrombus vrais sans lésions apparentes de la paroi artériolo-capillaire, associés à des figures de turgescences endothéliales et d'oedème intrapariétal sans thrombus fibrinoïdes de la lumière : ces faits incitent à pencher vers l'hypothèse que les deux théories peuvent coexister et que les deux phénomènes sont déterminés par le même mécanisme. Enfin, d'autres auteurs pensent que l'affection est la conséquence d'un conflit antigène-anticorps ou de la libération d'une toxine (44).

*
* *

FORMES CLINIQUES ET SYNDROMES VOISINS

Formes nerveuses

Il y a prédominance des manifestations neuro-psychiques qui peuvent être initiales et révélatrices (24), ou alors survenir au cours de la maladie : de toute manière elles ne manquent pratiquement jamais. Dans cette forme on est frappé par la variété et la fugacité des signes qui doivent évoquer le diagnostic; les signes hémorragiques sont alors réduits à quelques pétéchies discrètes mais l'anémie et la thrombopénie sont constantes.

Formes hémorragiques

C'était le cas de notre malade qui présentait des hémorragies cutanéo-muqueuses et viscérales importantes : meloena, hématémèse, épistaxis, ecchymoses, purpura nécrotique provoquant des ulcérations énormes et saignantes; les signes neurologiques se réduisaient à des états comateux fugaces.

Formes abdominales

Ces formes simulent, soit une cholécystite aiguë si la douleur siège dans l'hypochondre droit avec irradiation dans le dos s'accompagnant de nausées et de vomissements, soit la perforation d'un ulcus gastrique si la douleur est épigastrique ou dans l'hypochondre gauche : de toute façon, les signes neuro-psychiques, l'anémie et la thrombopénie viendront rapidement infirmer le diagnostic.

Formes rénales

Ces formes sont un peu particulières; elles ne s'observent que chez les enfants et les nourrissons et elles se manifestent par une albuminurie, une augmentation de l'urée sanguine, des oedèmes, une hypertension artérielle;

on peut même observer une anurie (26)(16). Une étude faite sur 150 cas de maladie de Moschcowitz montre que 20 cas seulement ont une insuffisance rénale aiguë (25)(12). Ces formes peuvent en plus être réversibles (17)(16) et guéries soit sans séquelles, soit avec des signes d'hypertension artérielle permanente; ce caractère favorable dans son évolution est probablement dû à ce que la thrombose artériolo-capillaire est strictement localisée dans le parenchyme rénal contrairement aux autres formes où les lésions anatomiques sont généralisées. Ces manifestations rénales s'accompagnent d'une anémie fébrile et d'un purpura thrombopénique, mais les signes neurologiques peuvent manquer.

Parmi les syndromes voisins, les uns se rapprochent des formes à prédominance rénale : le syndrome de Juhel-Remoy ou nécrose corticale des reins; le syndrome urémique hémolytique de Gasser qui associe une néphro-anémie et une nécrose corticale; le syndrome de Royer qui serait la forme rénale de la maladie de Moschcowitz. Les autres se rapprochent de la forme hémorragique comme la maladie de Werlhof, purpura thrombopénique familial idiopathique.

*
* *

D I S C U S S I O N

Les signes cliniques, biologiques et anatomo-pathologiques que présentait la malade de notre observation, peuvent pensons-nous, être classés dans le cadre de la maladie de Moschcowitz. En effet, au cours de son hospitalisation, on notait une anémie fébrile hémolytique, un purpura nécrotique, une thrombocytopénie, des signes neurologiques fugaces : l'ensemble répondait parfaitement à la tétrade de Symmers. Ce diagnostic a été discuté au début avec une insuffisance hépatique aiguë thrombocytopénique, vu les hémorragies multiples, la présence de purpura nécrotique et les tests hépatiques très perturbés; mais ce doute a été bien vite levé par les résultats des biopsies cutanées.

La malade présentait au début un oedème important généralisé qui peut être expliqué par une insuffisance rénale fugace rentrant comme les autres signes dans le cadre de la maladie.

Quant aux ulcérations, on peut imaginer un processus thrombotique massif d'un territoire cutané provoquant une nécrose ischémique expliquant ce phagédénisme. Etant donné la localisation généralisée de la thrombose, on peut penser que chez notre malade, cette dernière prédominait dans le système cutanéo-muqueux, forme clinique de la maladie.

Nous avons éliminé d'emblée une affection neurologique ou psychiatrique, vu le caractère aigu et fugace des signes, une anémie hémolytique aiguë type Lederer-Brill vu une moelle pauvre et peu érythroblastique et une évolution insensible aux transfusions et aux corticoïdes; nous avons également écarté le diagnostic de lupus érythémateux disséminé dans sa forme associant une anémie hémolytique, des hémorragies et une thrombopénie, étant donné l'absence des cellules de Hargraves, et, de plus, le processus thrombotique, même multiple, que l'on rencontre dans le lupus érythémateux disséminé qui n'a pas cette allure brutale ni cette évolution rapidement fatale propre à la maladie de Moschcowitz.

*
* *

C O N C L U S I O N

Il apparaît donc que le tableau clinique de la maladie de Moschcowitz est constitué par quatre ordres de signes :

- Troubles neuro-psychiques variés et fugaces
- Hémorragies cutanéo-muqueuses
- Anémie hémolytique fébrile
- Thrombopénie.

On peut évoquer la maladie de Moschcowitz devant ce tétrade de Symmers, mais le diagnostic de certitude ne doit être établi qu'après un examen anatomo-pathologique. En effet, cet examen est remarquablement identique d'un cas à l'autre dans cette affection. Histologiquement sont pathognomoniques les thromboses disséminées des artérioles et des capillaires terminaux, les lésions de leur paroi, la dilatation anévrismale fusiforme des vaisseaux atteints sans signes inflammatoires.

La maladie évolue défavorablement, elle est fatale à bref délai malgré les tentatives thérapeutiques diverses : transfusion massive, exsanguino-transfusion de sang frais, antibiothérapie, héparinothérapie, splénectomie.

L'étiopathologie de cette affection reste inconnue, mais nous pouvons formuler quelques hypothèses en nous demandant :

- S'il ne s'agit pas de substances déclenchantes, agressives pour les vaisseaux et qui lèseraient les artérioles et les capillaires avec formation secondaire de thrombus ?

- Ou bien de substances qui déclencheraient la formation des thrombus, ces derniers lèseraient les vaisseaux secondairement ?

- Ou encore s'agirait-il d'un phénomène de sensibilisation auto-immunologique ?

Quoiqu'il en soit, le cas que nous présentons a pour but de souligner l'importance du purpura ulcéro-nécrotique dans la maladie de Moschcowitz. Dans cette observation, il fut initial, et semble-t-il, si précoce que l'histologie aurait peut-être permis de poser le diagnostic un an avant le tableau complet et fatal à brève échéance.

Nous pensons donc qu'il faut toujours évoquer la maladie de Moschcowitz devant ce purpura ulcéro-nécrotique isolé, et pratiquer une biopsie systématique; elle permettrait, si elle s'avère positive, de bénéficier, pour l'étude et la tentative thérapeutique, d'un diagnostic précoce et d'une avance considérable sur le tableau clinique complet terminal.

*
* *

Vu, le Président de Thèse :

Professeur A. LEMAIRE

Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur G. BROUET

Vu, et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

Jean ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

I

1 - ADAMS R.D., CAMMERMEYER J. et FITZGERALD P.J.
Apsects neurologiques de l'acroangiothrombose thrombocytaire.
J. Neurol. psych., fév. 1948, II, n° 1, 27-43.

2 - ADAMS R.D. et COHEN R.B.
Purpura thrombotique thrombocytopénique des cerveau, coeur, rein, pancréas, surrénales et peau.
New England J. Med.23 juillet 1964, 271, n° 4, 200-207.

3 - ADELSON E., HEITZMAN E.J. et FENNESEY J.F.
Le purpura thrombocytopénique thrombohémolytique.
Arch. Int. Med. juil. 1954, 94, n° 1, 42-60.

4 - ALTSCHULE M.S.
A rare type of acute thrombocytopenic purpura : widespread formation of platelet thrombies capillaries.
New England J. Med. 227-477., 1942.

5 - ARNEL, VITAL C. et KATZ
A propos d'un cas de maladie de Moschcowitz.
Presse Méd. 16 janvier 1965, 73, n° 3, 135-138.

6 - BAEHR G., KLEMPERER P. et SCHIFRIN A.
An acute febrile anemia and thrombocytopenic purpura with diffuse platelet thromboses of capillaries and arterioles.
Tr. A. Am. Physicians 41, 43-48, 1936.

7 - BECHTELSCHEIMER H., SCHALLOCK G.
Ueber thrombotische mikroangiopathien.
Verb. Deutsch. Ges. Path. 1960, 44, 311-314.

8 - BEIGELMAN P.M.
Variants of the platelet thromboses of capillaries and arterioles.
Arch. Pathol. 51, 213-223, 1951.

9 - BERNARD J., CASTAIGNE P., BUGE A., ESCOUROLLE R. et RECONDO J.
Etude anatomo-clinique d'un cas de maladie de Moschcowitz.
Revue Neurol. avril 1964, 110, n° 4, 433-436.

10 - BERNHEIM M., ROGET J., LARBRE F., BEAUDOING A., MOURIQUAND C., BETHENOD M. et JARLOT B.
Purpura thrombocytopénique thrombotique aigu avec anémie hémolytique. Microangiopathie thrombotique (maladie de Moschcowitz).
Sem. Hôp. Paris, Ann. Péd. 22 juin 1957, 33, n° 38/6, 2451/P, 366.

11 - BERNSTOCK L. et HIRSON C.
Purpura thrombocytopénique thrombotique.
Lancet, 2 janv. 1960, I, n° 7114, 28-29.

12 - BOUISSOU H., FABRE J., FAMILADES J. et REGNIER Cl.
Les néphroanémies. Etude anatomo-pathologique. Rapport avec la maladie de Moschcowitz et la nécrose corticale.
Presse Méd., 30 janvier 1963, 71, n° 5, 233-238.

13 - BRETON J., GUAZZI G.C., MACKEN J. et TVERDY G.
Les manifestations cérébrales de la maladie de Moschcowitz.
Rev. Neurol. Nov. 1962, 107, n° 5, 432-452.

14 - CLEMENT R., BERNARD J., PAPAIOANNOU A., MATHE G., HABIB R. et DESIGNOLE M.
Purpura thrombotique thrombocytopénique chez un enfant de dix mois.
Arch. Franç. Péd., 1957, XIV, n° 10, 1065-1069.

15 - CRAIG J.M. et GITLIN D.
The nature of the hyalin thrombi in cytopenique.
Act. Pediat. Belg. 1956, 10, 69.

16 - DARION F.
La microangiopathie thrombotique à propos d'une forme d'évolution favorable.
Thèse Paris 1962, n° 1111, 112 pages.

17 - DELOGE A. (Melle)
A propos d'un cas d'évolution favorable de microangiopathie thrombotique. Etude nosologique et étiologique.
Thèse Paris, 1963, n° 878, 48 pages.

18 - ENGEL G.L., SCHEINKER I.M., HUMPHREY D.C.
Acuite febrile anemia and thrombocytopenic purpura with vaso-thromboses.
Annals of Int. Med., 26, 919-933, 1947.

19 - GENDEL B.R. et Coll.
Purpura thrombopénique thrombosant.
Am. J. Med. juillet 1952, 13, n° 1, 3-11.

20 - GORE I.
Disseminated arteriolar and capillary platelet thrombosis : a morphologic study of its histogenesis.
Am. J. of Path. 26, 155-175, 1950.

21 - GOUDARD J.
Le purpura thrombopénique thrombotique ou maladie de Moschcowitz.
Thèse Lyon, 1957.

22 - HELLSTROM H.R., NASH E.C. et FISCHER E.R.
Purpura thrombocytopénique thrombotique, cause d'hémorragie gastro-intestinale massive. Relation d'un cas.
Gastroenterology, janv. 1959, 36, n° 1, 132-136.

23 - HILL J.M. et LOEB E.
Le traitement du purpura thrombopénique thrombotique.
J.A.M.A., 18 juin 1960, 173, n° 7, 778-783.

24 - JONES K.S. et SIM M.
Microangiopathie thrombosante se manifestant par des troubles psychiques.
Brit. Med. J., 13 mai 1961, n° 5236, 1359-1361.

25 - KIELY J.M. et TITUS J.L.
Un malade atteint d'insuffisance rénale, purpura thrombotique thrombocytopénique + infarctus cérébral et cardiaque.
Mayo Clinic. Proc. Octobre 1964, 39, n° 10, 792-805.

26 - L'HIRONDEL J., GUIHARD J. et DARIDON F.
Une observation de microangiopathie thrombotique initialement curable avec séquelles.
Arch. Franç. Péd. Novembre 1965, 22, n° 9, 1131.

27 - LUTTGENS W.F.
Purpura thrombocytopénique thrombotique avec gangrène hémorragique étendue de la peau et du tissu sous-cutané.
Ann. of Int. Med., juin 1957, 46, n° 6, 1207-1213.

28 - MARCH J.W.
Les lésions vasculaires diffuses du soi-disant "purpura thrombocytopénique thrombotique".
Circulation, juillet 1954, 10, n° 1, 43-55.

29 - MEACHAM G.C., ORGISON J.L., HEINLE R.W., STEELE H.J. et ACHAEFER J.A.
Le purpura thrombocytopénique thrombotique, maladie disséminée des artérioles.
Blood, août 1951, 6, n° 8, 706-719.

30 - MOORE R.D., SCHOENBERG M.D.
Un composant polysaccharide dans les lésions vasculaires du purpura thrombocytopénique thrombotique.
Blood, av. 1960, 15, n° 4, 511-516.

31 - MOREY D.A.J., WHITE J.B. et DAILY W.M.
Purpura thrombocytopénique thrombotique diagnostiqué par la biopsie des ganglions lymphatiques.
Arch. of Int. Med. décembre 1956, 98, n° 6, 821-823.

32 - MOSCHKOVITCH E.
Anémie pléioc hromique fébrile aiguë avec thrombose hyaline des artérioles et capillaires terminaux. Relation d'un cas non encore décrit.
Am. J. Med. Novembre 1925, 13, n° 5, 367-369.

33 - MUIRHEAD E.E., CRASS G.G. et HILL J.M.
Diffuse platelet thrombosis with thrombocytopenic and hemolytic anemia.
Amer. J. Clin. Path. 1948, 18, 523-532.

34 - O'BRIEN J.L. et SIBLEY W.A.
Manifestations neurologiques du purpura thrombocytopénique thrombotique.
Neurology, janvier 1958, 8, n° 1, 55-64.

35 - PANAYOTOPOULOS E. et ZURUKZOGLU W.
Purpura thrombotique thrombocytopénique (étude d'un cas atypique se trouvant en régression après splénectomie).
Sang, 1959, 30, n° 8, 847-857.

36 - PLANQUES J. et Coll.
Maladie de Moschowitz. Etude clinique et anatomopathologique d'un cas.
Sem. Hôp. Paris 14 mai 1965, 41, n° 23/5, 1424-1429.

37 - REVILL R.D. et WILSON H.C. McC.
Microangiopathie thrombotique.
Brit. Med. J., 10 juillet 1954, n° 4879, 81-82.

38 - RITAMA V.
Granulas capillary thrombi in acute familial leukemia.
Ann. Med. Int. Fenniae 1954, 43, 305-320.

39 - RITZ N.D., GROISSER V.W. et BANOVITCH M.M.
Purpura thrombocytopénique thrombotique à réaction de Coombs positive.
Am. J. Med. sept. 1956, 21, n° 3, 468-472.

40 - RODRIGUEZ H.F., BABB D.F., SANTIAGO R.P. et COSTA-DU-RIEUX J.
Purpura thrombocytopénique thrombotique :rémission après splénectomie.
New England J. Med. 14 novembre 1957, 257, n° 20, 983-985.

41 - ROHMER A., KORN R., YANNOULATOS P. et STOEBNER M.
Microangiopathie renorénale (étude anatomique).
Arch. Franç. Ped. fév. 1965, 22, n° 2, 203-210.

42 - RUBINSTEIN M.A.
Effet de l'exsanguino-transfusion de sang frais dans le purpura thrombocytopénique thrombotique.
Acta Haemat. 1959, suppl. 10, 471.

43 - SHAPIRO H.D., DOKTOR D. et CHURG J.
Purpura thrombocytopénique thrombotique (maladie de Moschcowitz) relation d'un cas; rémission après splénectomie et traitement par les stéroïdes.
Ann. of Int. Med., sept. 1957, 47, n° 3, 582-585.

44 - SINGER K. et Coll.
Purpura thrombocytopénique thrombotique.
Blood, nov. 1947, 2, n° 6, 542-554.

45 - SINGER K., MOTULSKY A.G. et SHANVERGE J.N.
Purpura thrombocytopénique thrombotique. II - Etudes sur le syndrome hémolytique dans cette affection.
Blood, mai 1950, 5, n° 5, 434-448.

46 - SYMMERS W. St. C.
L'anémie hémolytique microangiopathie.
Brit. Med. J., 25 octobre 1952, n° 4790, 897-903.

47 - SYMMERS W. St. C.
La microangiopathie thrombotique.
Sang, 1953, 24, n° 5, 397-409.

48 - SYMMERS W. St. C.
La microangiopathie thrombotique.
Lancet, 5 mai 1956, 270, n° 6923, 592-596.

49 - SYMMERS W. St. C.
Microangiopathie thrombotique associée à une leuco-encéphalite hémorragique aiguë et une sensibilisation à l'oxophénarsine.
Brain, sept. 1956, 79, n° 3, 511-521.

50 - TROBAUGH F.E., MARKOWITZ M., DABISON C.S., CROWLEY W.F.
An acute frbrile illness characterized by thrombopenic purpura, hemolytic anemia and generalized platelet thrombosis.
Arch. of Path. 41, 327-334, 1946.

51 - VASSAR P.S. et SPAIN D.M.
Platelet thrombosis syndrome.
Circulation 1953, 8, II, 664-671.

52 - Le purpura thrombocytopénique thrombotique.
Sem. Hôp. Paris, 4 déc. 1960, 36, n° 56, 3129.

53 - Douleur abdominale aiguë et coma (maladie de Moschcowitz).
New York State J. Med. 15 oct. 1965, 65, n° 20, 2583-2588.

*
* *

TABLE DES MATIERES

A - INTRODUCTION

B - Historique et généralités 2

C - Présentation du cas 3

D - Etude clinique de la maladie de Moschcowitz 9

E - Etude séro-hématologique et autres examens paracliniques 11

F - Etude anatomo-pathologique.- Nature histo-chimique des thrombus 12

G - Pronostic et évolution.- Traitement 14

H - Etiologie et pathogénie 15

I - Formes cliniques et syndromes voisins 16

J - Discussion 18

K - Conclusion 19

L - Bibliographie.

*
* *

TABLE DES MATIERES

A - INTRODUCTION

B - Historique et généralités 2

C - Présentation du cas 3

D - Etude clinique de la maladie de Moschcowitz 9

E - Etude séro-hématologique et autres examens paracliniques 11

F - Etude anatomo-pathologique.- Nature histo-clinique des thromboses 12

G - Pronostic et évolution.- Traitement 14

H - Etiologie et pathogénie 15

I - Formes cliniques et syndromes voisins 16

J - Discussion 18

K - Conclusion 19

L - Bibliographie.

* * *

agemp

EDITIONS
40 R. Pascal
PARIS 13e
TELEPHONE
535:18—93
535:18—62